

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Паксиприд 400 mg филмирани таблетки
Raxiprid 400 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 400 mg амисулприд (*amisulpride*).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Описание: бели до почти бели, овални, двойноизпъкнали филмирани таблетки с делителна черта от едната страна и частичен прорез на страничните стени. Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Паксиприд е показан за лечение на остри и хронични шизофренни разстройства:

- Позитивни симптоми, като налудности, халюцинации, мисловни разстройства, враждебност, параноидно поведение.
- Преобладаващо негативни симптоми (дефицитен синдром), като притъпени емоции, емоционално и социално отдръпване.

Паксиприд повлиява също вторичните негативни симптоми в продуктивния стадий, а също така и емоционалните разстройства, като депресивно настроение.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

При остри психотични епизоди се препоръчват дози от 400 mg до 800 mg дневно. В индивидуални случаи дневната доза може да се повиши до 1,2 g. Дози над 1,2 g дневно не са проучени по отношение на безопасност, поради което не трябва да се прилагат. Няма специфични изисквания за титриране на дозата в началото на лечението. Определянето на дозировките се извършва според индивидуалния отговор на пациента. Поддържащото лечение се определя индивидуално, като се прилага минималната ефективна доза.

При пациенти с преобладаващи негативни симптоми (синдром на дефицит) се препоръчват перорални дневни дози между 50 mg и 300 mg. Определянето на дозата се извършва индивидуално.

Амисулприд може да се приема еднократно дневно в дози до 400 mg. При дози над 400 mg дозата се разделя на два приема.

Начин на приложение

Перорално приложение

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рег. № <u>20060357</u>
Разрешение № <u>33821</u> / <u>24-06-2015</u>
Одобрение №



Старческа възраст

Амисулприд трябва да се прилага с особено внимание, поради възможен риск от хипотония и седация.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на амисулприд при подрастващи на възраст от 15 до 18 години не са установени. Има ограничени данни за употребата на амисулприд при подрастващи със шизофрения. Поради това употребата на амисулприд при подрастващи на възраст от 15 до 18 години не се препоръчва. Амисулприд е противопоказан при деца на възраст до 15 години (вж. точка 4.3).

Бъбречна недостатъчност

Амисулприд се елиминира чрез бъбреците. При бъбречна недостатъчност дозата трябва да се редуцира наполовина при пациенти с клирънс на креатинина (CR_{CL}) между 30-60 ml/min и до 1/3 при пациенти с креатининов клирънс между 10-30 ml/min.

Няма натрупан опит при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност ($CR_{CL} < 10$ ml/min), поради което се препоръчва специално внимание при тези пациенти, когато се прилага амисулприд (вж. точка 4.4).

Чернодробна недостатъчност

Амисулприд се метаболизира в слаба степен в черния дроб. Не е необходима редукция на дозата при чернодробна недостатъчност.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Едновременно наличие на пролактин-зависими тумори, като хипофизарни пролактиноми или карцином на млечната жлеза.
- Феохромоцитом.
- Деца под 15 години.
- Кърмене.
- Комбинация с леводопа (вж. точка 4.5).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Както и при другите невролептици, така и при този лекарствен продукт, може да се наблюдава развитие на невролептичен малигнен синдром, характеризиращ се с хипертермия, мускулна ригидност, автономна нестабилност и повишение на креатининфосфокиназата (СРК). При наличие на хипертермия, особено при прием на високи дневни дози, трябва да се прекрати употребата на всички антипсихотични средства, включително и на амисулприд.

Подобно на другите антидопаминергични лекарствени продукти, амисулприд трябва да се предписва много внимателно при пациенти с Паркинсонова болест поради риск от влошаване на заболяването. Амисулприд трябва да бъде прилаган само при абсолютни показания за лечение с невролептици.

Удължаване на QT интервала

Необходимо е повишено внимание, когато амисулприд се предписва на пациенти със сърдечно-съдови заболявания или с фамилна анамнеза за удължаване на QT интервала, а едновременната употреба с невролептици трябва да се избягва.

Инсулт

При проведени рандомизирани плацебо контролирани клинични проучвания при пациенти в старческа възраст с деменция, лекувани с атипични антипсихотични лекарствени продукти



рискът от цереброваскуларни инциденти се повишава трикратно. Не е известен механизмът на увеличаване на този риск. Повишаване на риска с други антипсихотични лекарства или с други популации пациенти не може да бъде изключен. Амисулприд трябва да бъде използван с внимание при пациенти с рискови фактори за инсулт.

Пациенти в старческа възраст с деменция

При възрастни пациенти с деменция-свързани психози, лекувани с антипсихотични продукти е повишен рискът от смърт. Анализ на 17 плацебо-контролирани проучвания (с продължителност от 10 седмици), предимно при пациенти, приемащи атипични антипсихотични лекарствени продукти, показва риск от смърт при лекуваните пациенти между 1.6 до 1.7 пъти по-висок от риска в плацебо групата. По време на типично 10-седмично контролирано клинично проучване честота на смъртни случаи при лекуваните пациенти е около 4.5 %, сравнено с 2.6% в плацебо групата. Въпреки, че причините за смърт в клиничните проучвания с атипични антипсихотици варират, повечето смъртни случаи са от сърдечно-съдов (сърдечна недостатъчност, внезапна смърт) или инфекциозен (напр. пневмония) произход. Обсервационни проучвания показват, че подобно на атипичните антипсихотици, лечението с конвенционални антипсихотици може да повиши смъртността.

Не е ясно доколко данните за повишена смъртност в обсервационните проучвания се дължат на антипсихотичните лекарства и доколко на някои от характеристиките на пациента.

Венозен тромбоемболизъм

Случаи на венозен тромбоемболизъм (ВТЕ) са били докладвани при употребата на антипсихотични лекарства. Тъй като пациентите лекувани с антипсихотици често са с придружаващи рискови фактори за ВТЕ, необходимо е всички възможни рискови фактори за ВТЕ да бъдат определени преди началото на терапията с амисулприд и да се предприемат превантивни мерки.

Наблюдавана е хипергликемия при пациенти лекувани с някои атипични антипсихотични продукти, включително амисулприд. Поради тази причина при пациенти приемащи амисулприд с диагноза диабет или с рискови фактори за диабет, се препоръчва мониториране на гликемията.

Амисулприд може да понижи гърчовия праг. Пациенти с анамнеза за епилепсия трябва внимателно да се проследяват при лечение с амисулприд.

Амисулприд се елиминира чрез бъбреците. В случай на бъбречна недостатъчност дозата трябва да се понижи или да се проведе интермитентна терапия (вж. точка 4.2).

При пациенти в старческа възраст, амисулприд, подобно на другите невролептици, трябва да се употребява много внимателно, поради възможен риск от хипотензия или седация.

Описани са симптоми на отнемане след рязко прекъсване на лечението с високи терапевтични дози антипсихотици. Наблюдавана е поява на неволеви двигателни нарушения като акатизия, дистония и дискинезия при амисулприд. По тези причини се препоръчва постепенно прекратяване на лечението.

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки херeditарни проблеми на галактозна непоносимост, Lapp лактазен дефицит или глюкоза-галактоза малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Противопоказани комбинации

- Леводопа: реципрочен антагонизъм на ефектите между леводопа и невролептиците.

Непрепоръчителни комбинации



- Амисулприд може да потенцира централните ефекти на алкохола.

Комбинации, които трябва да се прилагат с повишено внимание

- Депресанти на ЦНС, включително наркотични продукти, аналгетици, седативни N1 антихистамини, барбитурати; бензодиазепини и други анксиолитици, клонидин и производни.
- Антихипертензивни лекарства и други хипотензивни продукти.
- Необходимо е повишено внимание при едновременна употреба на амисулприд с лекарства, които могат да предизвикат удължаване на QT интервала:
 - клас Ia антиаритмични агенти като хинидин, дизопирамин.
 - клас III антиаритмични агенти като амиодарон, соталол.
 - някои антихистамини.
 - други антипсихотици.
 - някои антималярийни продукти като мефлоквин (вж. точка 4.4).

4.6 Бременност и кърмене

Бременност

Експерименталните проучвания при животни не показват репродуктивна токсичност. Установено е понижаване на фертилитета свързано с фармакологичните ефекти на продукта (пролактин медиран ефект). Няма данни за тератогенен ефект.

Клиничните данни от употребата при бременни жени са много ограничени. Безопасността от употребата на амисулприд по време на бременност не е доказана. Не се препоръчва употребата на продукта по време на бременност, освен в случай, че очакваната полза оправдава потенциалните рискове. Ако амисулприд се използва по време на бременност, нежеланите лекарствени реакции, характерни за амисулприд могат да се наблюдават при новороденото и това налага провеждане на съответно мониториране.

Новородени, чийто майки са употребявали антипсихотици (вкл. Паксиприд) по време на третия триместър от бременността са изложени на риск от нежелани лекарствени реакции, вкл. екстрапирамидни и/или симптоми на отнемане, които могат да варират по тежест и продължителност след раждането. У новороденото са наблюдавани възбуда, хипертония, хипотония, тремор, сомнолентност, респираторен дистрес или нарушено хранене. Новородените трябва да се наблюдават внимателно.

Кърмене

Не е известно дали амисулприд се екскретира в майчиното мляко, поради което употребата му по време на кърмене е противопоказана.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Дори когато се прилага съгласно предписанието, амисулприд може да причини сомнолентност и по този начин да наруши способността за шофиране и работа с машини (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са подредени по честота съгласно следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Данни от клинични проучвания:

Следните нежелани лекарствени реакции са наблюдавани по време на контролирани клинични проучвания. При някои от случаите е трудно да бъдат отдиференцирани нежеланите лекарствени реакции от симптомите на заболяването.



Нарушения на нервната система:

Много често: Наблюдавани са екстрапирамидни симптоми: тремор, ригидност, хипокинезия, хиперсаливация, акатизия, дискинезия. Тези симптоми са слабо изразени при оптимална доза и са частично обратими, не се налага прекъсване на лечението с амисулприд при прилагане на антипаркинсонови средства. Честотата на дозозависимите екстрапирамидни симптоми е много ниска при лечение на пациенти с преобладаващи негативни симптоми с дози от 50-300 mg дневно.

Често: Възможно е да се наблюдава остра дистония (спастичен тортиколис, окулогирна криза, тризмус), която е обратима и не налага прекъсване на лечението, след прилагането на антихолинергични антипаркинсонови агенти.
Сомнолентност.

Нечесто: Наблюдавана е тардивна дискинезия, характеризираща се с ритмични неволеви движения на езика и/или лицето, обикновено след продължително лечение. Антипаркинсоновите лекарства са неефективни или могат да причинят влошаване на симптомите.
Гърчове.

Психични нарушения:

Често: Безсъние, безпокойство, възбуда, дисоргазмия.

Стомашно-чревни нарушения:

Често: Запек, гадене, повръщане, сухота в устата.

Нарушения на ендокринната система

Често: Амисулприд води до повишаване на плазмените концентрации на пролактина, като този процес е обратим след прекъсване на лечението. Това може доведе до галакторея, аменорея, гинекомастия, болки в гърдите, еректилна дисфункция.

Нарушения на метаболизма и храненето

Нечесто: Хипергликемия (вж. точка 4.4).

Сърдечно-съдови нарушения

Често: Хипотония.

Нечесто: Брадикардия.

Изследвания

Често: Наддаване на тегло.

Нечесто: Увеличение на чернодробните ензими, главно на трансаминазите.

Нарушения на имунната система

Нечесто: Алергични реакции

Постмаркетингови данни, спонтанни съобщения на нежелани лекарствени реакции:

Нарушения на нервната система:

С неизвестна честота:

Невролептичен малигнен синдром (вж. точка 4.4)

Сърдечни нарушения:

С неизвестна честота:

Удължаване на QT интервала и вентрикуларна аритмия като "torsades de pointes", вентрикуларна тахикардия, която може да доведе до вентрикуларна фибрилация или сърдечен арест, внезапна смърт (вж. точка 4.4).



Съдови нарушения:

С неизвестна честота:

Венозен тромбоемболизъм, включително белодробен емболизъм, понякога фатален, и дълбока венозна тромбоза (вж. т.4.4).

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

С неизвестна честота:

Ангиедем, уртикария.

Състояния, свързани с бременността, родовия и послеродовия период

С неизвестна честота:

Неонатален лекарствен синдром на отнемане (вж. точка 4.6).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, тел.: 02 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Признаци и симптоми

Данните, свързани с предозиране на амисулприд са ограничени. Докладвано е засилване на известните фармакологични ефекти на амисулприд. Те включват прояви на сънливост и седация, хипотония, екстрапирамидни симптоми и кома. Има и съобщения за случаи с фатален изход, главно при комбиниране с други психотропни средства.

Лечение

При остро предозиране е възможно да са били приети и други лекарствени продукти. Амисулприд се диализира в ниска степен и не се елиминира ефективно чрез хемодиализа. Не съществува специфичен антидот на амисулприд. Трябва да се предприемат следните мерки: строго наблюдение на жизнените функции и непрекъснато наблюдение на сърдечната дейност (риск от удължаване на QT интервал) до възстановяване на пациента. Ако възникнат тежки екстрапирамидни симптоми трябва да се приложат антихолинергични средства.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антипсихотици. Бензамиди, АТС код: N05AL05

Амисулприд се свързва селективно във висока степен с човешките допаминергични рецептори подтипове D₂/D₃ и няма афинитет за свързване с подтипове D₁, D₄ и D₅.

За разлика от класическите и атипични невролептици амисулприд не притежава афинитет към серотониновите, алфа-адренергичните, хистаминовите (H₁) и холинергичните рецептори.

Амисулприд не се свързва и със сигма рецепторите.

В експериментални изследвания при животни във високи дози амисулприд блокира допаминовите рецептори локализирани предимно в лимбичната система, отколкото в стриатума. За разлика от класическите невролептици той не предизвиква катаlepsия. След повторната употреба не се развива свръхчувствителност към D₂ допаминовите рецептори. В ниски дози блокира предимно пресинаптичните D₂/D₃ рецептори, предизвиквайки освобождаване на допамин, отговорен за неговите дисинхибиторни ефекти.



Този атипичен фармакологичен профил на амисулприд може да обясни неговият антипсихотичен ефект при високи дози чрез блокиране на постсинаптичните допаминови рецептори и ефекта му върху негативните симптоми при ниски дози, причинен от инхибирането на пресинаптичните допаминови рецептори. Специфичният му афинитет към лимбичната система може би е причина за снижаване на случаите на нежелани екстрапирамидни симптоми. Клиничните изпитвания проведени с пациенти с шизофрения с обостряне на острата фаза на заболяването показват, че амисулприд значително облекчава вторичните негативни симптоми както и афективните симптоми като депресия.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Кинетичният профил на амисулприд не се повлиява от диети.

Храната, богата на въглехидрати (съдържаща 68% течност) значително понижава AUC, T_{max} и C_{max} на амисулприд, но при богата на мазнини храна не се наблюдават промени.

Значението на тези резултати по време на лечението с амисулприд не е изяснено.

Проведените клинични проучвания след прием на амисулприд в доза от 50 mg при мъже показват, че по време на резорбцията се наблюдават два пика: единият настъпва бързо, един час след приема, а другият след 3-4 часа. Плазмените концентрации са съответно 39 ± 3 и 54 ± 4 ng/ml. Абсолютната бионаличност е 48%.

Разпределение

Обемът на разпределение е 5.8 l/kg. Свързва се с плазмените протеини в ниска степен (16%) и не се очакват лекарствени взаимодействия.

Биотрансформация

Амисулприд се метаболизира в ниска степен: установени са 2 неактивни метаболита, които представляват около 4% от дозата.

Елиминиране

Амисулприд не кумулира и фармакокинетиката му остава непроменена след повторно прилагане. Времето на полуживот е приблизително 12 часа след перорален прием.

Амисулприд се елиминира в непроменен вид чрез урината. 50% от интравенозно приложена доза се екскретира в урината, като 90% се елиминират в първите 24 часа. Бъбречният клирънс е от порядъка на 20 l/h или 330 ml/min.

Чернодробна недостатъчност:

Амисулприд се метаболизира в ниска степен. Не е необходимо понижаване на дозата при пациенти с чернодробна недостатъчност.

Бъбречна недостатъчност:

При пациенти с бъбречна недостатъчност времето на полуживот не се променя, но системният клирънс се понижава 2,5 до 3 пъти. AUC на амисулприд при лека бъбречна недостатъчност се увеличава 2 пъти, а при умерена бъбречна недостатъчност - почти 10 пъти. Опитът в това отношение е ограничен и няма данни за дози, по-високи от 50 mg.

Амисулприд се диализира в много ниска степен.

Пациенти в старческа възраст

Данните за фармакокинетиката при пациенти старческа възраст са ограничени. След прием на еднократна перорална доза от 50 mg C_{max} , $T_{1/2}$ и AUC се повишават с 30%. Няма налични данни след повторен прием.



5.3 Предклинични данни за безопасност

Амисулприд не показва общ, органно-специфичен, тератогенен, мутагенен и канцерогенен риск.

Промените, наблюдавани при експериментални проучвания върху плъхове и кучета в дози по-ниски от максималната поносима доза се дължат на фармакологичните свойства или са токсикологично незначими при тези условия. В сравнение с максималната препоръчителна доза при човек, максимално толерантните дози при плъхове (200 mg/kg дневно) и при кучета (120 mg/kg дневно) са 2 и 7 пъти по-високи, което съответства на 1.5-4.5 по-високи стойности на AUC при плъхове, отколкото при човек. При експериментални репродуктивни изследвания върху мишки, плъхове и зайци няма данни за тератогенен потенциал.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат, метилцелулоза, натриев нишестен гликолат, целулоза, микрокристална, магнезиев стеарат.

Състав на филмовото покритие: метакрилатни полимери, титанов диоксид, талк, магнезиев стеарат, макрогол 6000.

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Опаковки, съдържащи 30 броя филмирани таблетки, в блистери от PVC/Al, по 3 блистера в опаковка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Актавис ЕАД
ул. "Атанас Дуков" № 29
1407 София
България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. №: 20060357



9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 17.07.2006 г.
Дата на последно подновяване: 05.12.2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

15.02.2016

